

补肺健脾益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 营养状况和对免疫功能的影响

王靓雅¹, 刘冰¹, 祖权², 张延^{3*}

(1. 吉林医药学院附属医院, 吉林 吉林 132002; 2. 吉林市人民医院, 吉林 吉林 132011;
3. 吉林市中心医院, 吉林 吉林 132006)

[摘要] **目的:**探讨补肺健脾益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺,COPD)的临床疗效及对营养状况、免疫功能、炎症因子的影响。**方法:**将136 COPD 例患者采用 SAS 软件生成的,随机按数字表法分为对照组和观察组各68例。对照组采用异丙托溴铵气雾剂,40~80 μg/次,2~4次/d;沙美特罗替卡松粉吸入剂,每次1吸,2次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服补肺健脾益肾方,1剂/d。两组疗程均治疗12周。症状评价采用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC),慢阻肺患者自我评估测试(CAT)和中医证候量表,于治疗前后各评价1次;评价治疗前后第1秒用力呼气容积(FEV₁),用力肺活量(FVC)和FEV₁占预计值百分比(FEV₁%);进行治疗前后圣乔治呼吸问卷(SGRQ),6 min 步行距离(6 mWD),微型营养评定法(MNA)评价;检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD4⁺,CD8⁺,CD4⁺/CD8⁺),免疫球蛋白(IgG,IgM,IgA),炎症因子[白细胞介素-8(IL-8),IL-4,肿瘤坏死因子-α(TNF-α)],血清总蛋白(TB),白蛋白(ALB),前白蛋白(PAB),血红蛋白(HB)水平,于治疗前后各检测1次。**结果:**观察组中医证候疗效总有效率为93.85%,优于对照组的80.65% ($\chi^2 = 5.022, P < 0.05$);治疗后观察组mMRC,CAT和中医证候评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组FEV₁%,FEV₁和FVC均高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组呼吸症状、活动能力和疾病影响和SGRQ总分均低于对照组,6 mWD大于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组患者MNA评分高于对照组,TB,ALB,PAB水平均高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组,CD8⁺水平低于对照组($P < 0.01$);观察组治疗后IgG,IgM,IgA水平均有升高,并高于治疗后对照组水平($P < 0.05$);治疗后观察组患者血清IL-8,IL-4和TNF-α水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**补肺健脾益肾方治疗慢阻肺可以改善患者的营养状况,提高免疫功能,减轻炎症因子反应,起到缓解临床症状,改善肺功能,提高患者的生活质量和运动能力的作用,有较好的临床疗效。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 补肺健脾益肾方; 营养状况; 免疫功能; 炎症因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)22-0182-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017220182

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170906.1350.030.html>

[网络出版时间] 2017-09-06 13:50

Effect of Bufeijianpi Yishen Decoction on Nutritional Status Immune Function of Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Stable Period

WANG Liang-ya¹, LIU Bing¹, ZU Quan², ZHANG Yan^{3*}

(1. The Affiliated Hospital of Jilin Medical College, Jilin 132002, China; 2. Jilin People's Hospital, Jilin 132011, China; 3. Respiratory Department of Jilin Central Hospital, Jilin 132006, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of Bufeijianpi Yishen decoction ointment on chronic obstructive pulmonary disease at stable period, and its effect on nutritional status, immune function and inflammatory factors. **Method:** One hundred and thirty-six patients with COPD were randomly divided into control

[收稿日期] 20170607(119)

[基金项目] 吉林省卫生计生科技计划项目(201310156)

[第一作者] 王靓雅,主治医师,从事呼吸科疾病的临床与科研工作,Tel:18904325307,E-mail:29847606@qq.com

[通讯作者] *张延,主任医师,从事呼吸科疾病的临床与科研工作,Tel:18904325360,E-mail:55855956@qq.com

group and observation group by random number table. Patients in control group got ipratropium bromide aerosol, 40-80 $\mu\text{g}/\text{time}$, 2-4 times/day. And Salmeterol inhalation, 1 suck/time, 2 times/day. In addition to the therapy of control group, patients in observation group was also given Bufei Jianpi Yishen decoction, 15 g/time, 3 times/day. And 24 weeks were a course of treatment. The symptoms were evaluated by Modified British Medical Research Council (mMRC), chronic obstructive pulmonary disease self-assessment test (CAT) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scale before treatment, and at the 12th and 24th. And before and after treatment, forced expiratory volume in the first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and proportion of FEV_1 to expected value ($\text{FEV}_1\%$) were detected. And scores of St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), 6 minute walk test (6 mWD) and mini nutritional assessment (MNA) were evaluated. Besides, T lymphocyte subsets (CD4^+ , CD8^+ and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$), immunoglobulins (IgG, IgM and IgA), inflammatory factors [interleukin-8 (IL-8), IL-4, tumor necrosis factor- α (TNF- α)], serum total protein (TB), albumin (ALB), prealbumin (PAB) and Hemoglobin (HB) were detected, 1 times were detected before and after treatment. **Result:** The total effect rate of TCM symptoms in observation group was 93.85%, which was higher than 80.65% in control group ($\chi^2 = 5.022$, $P < 0.05$). At the 12th and 24th week, scores of mMRC, CAT and TCM symptoms in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, $\text{FEV}_1\%$, FEV_1 and FVC were all higher than those in control group ($P < 0.05$). Breathing symptoms, scores of activity ability, disease effects and total score of SGRQ were all lower than those in control group, and 6 mWD was longer than that in control group ($P < 0.01$). After treatment, score of MNA was higher than that in control group, and levels of TB, ALB and PAB and CD3^+ , CD4^+ , $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ were higher than those in control group, and levels of CD8^+ and IL-8, IL-4 and TNF- α were lower than that in control group ($P < 0.01$). After treatment, levels of IgG, IgM and IgA in observation group increased, which were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bufei Jianpi Yishen decoction can ameliorate nutritional status, improve lung function and immune function, relieve inflammation and clinical symptoms, increase the quality of life of the patients and exercise capability, with a better clinical effect than western medicine therapy.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease; stable period; Bufei Jianpi Yishen decoction; nutritional status; immune function; inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以气流受限为特征, 气流受限不完全可逆、呈进行性发展的疾病, 分为急性加重期和稳定期, 后者是指患者的咳嗽、咳痰和气短等症状稳定或症状轻微, 病情基本恢复到急性加重前的状态^[1]。稳定期不仅表现为肺功能的进行性下降, 还可伴发全身型炎症、骨骼肌萎缩、体重下降等, 具有很高的致残率^[2]。营养不良在 COPD 中明显影响肺功能、运动功能, 导致患者活动能力受限, 降低生活质量^[3]。COPD 稳定期患者常存在不同程度的免疫功能低下, 处于免疫抑制, 细胞免疫和体液免疫均处于异常状况^[4]。对于稳定期患者其治疗目的是缓解症状, 改善患者的营养状况和提高免疫功能, 均有利于其症状的缓解和疾病的康复。

本病属于中医“肺胀”、“喘病”等范畴, 为本虚标实之证, 稳定期以虚为主, 病机特点为“正虚积

损”, 正虚是指肺脾肾虚损, 其中以肺虚为始、以肾虚为基, 以气虚为本、或损及阴阳, 积损是指痰瘀及其互结成积、胶痼积蓄难除, 损伤正气, 因此在治疗以调补肺脾肾为主, 佐以祛痰活血之法^[5]。中医正气与现代医学的免疫功能之间关系密切, 免疫功能是正气本虚的体现, 正虚可以导致免疫功能紊乱, COPD 不同的中医证型与免疫功能密切相关, 可作为证型的客观化提供依据^[6]。现代医学对稳定期仍缺乏有效的治疗手段, 中医药积累了丰富的经验, 可调节免疫功能、增强机体抗病能力, 预防复发等, 成为稳定期治疗的主要手段。补肺健脾益肾法是稳定期扶正主要治法, 可减少 COPD 复发次数, 延缓肺功能进行性下降^[7]。课题组针对稳定期 COPD 的病机特点, 以六君子汤合地黄丸、玉屏风散经方加减成补肺健脾益肾方, 具有健脾益气, 培土生金, 补肾益肺, 降气化痰, 止咳平喘之功, 前期的临床中观察到本方能有效的缓解稳定期 COPD 症状。微型营养评

定法 (MNA) 是评价营养状况简单、易行的公认方法,血清蛋白水平直接反映了机体营养情况。T 淋巴细胞亚群和血清免疫球蛋白反映了机体的体液免疫和细胞功能。COPD 存在的免疫炎症反应是导致患者免疫功能紊乱的重要原因。临床未见补肺健脾益肾法对稳定期 COPD 营养状况的影响报道。本研究课题组观察了补肺健脾益肾方对稳定期 COPD 患者营养状况和免疫功能的改善作用及对炎症因子的影响,以探讨其临床疗效及作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月—2015 年 6 月吉林医药学院附属医院和吉林市中心医院呼吸科门诊的 136 例患者作为研究对象。采用 SAS 软件生成的,随机按数字表法分为对照组和观察组各 68 例。对照组男性 40 例,女性 28 例;年龄 46~72 岁,平均(60.43±14.31)岁;病程 3~14 年,平均(7.25±4.16)年。肺功能评估^[1]为Ⅱ级 46 例,Ⅲ级 22 例;呼吸困难严重程度(mMRC)为 1 级 15 例,2 级 34 例,3 级 19 例;合并疾病为冠心病 15 例,高血压 22 例,糖尿病 18 例,高脂血症 35 例,心功能不全 32 例。观察组男性 37 例,女性 31 例;年龄 46~75 岁,平均(61.52±13.84)岁;病程 4~17 年,平均(7.72±4.58)年。肺功能评估^[1]为Ⅱ级 43 例,Ⅲ级 25 例;mMRC 评级为 1 级 16 例,2 级 33 例,3 级 19 例;合并疾病为冠心病 17 例,高血压 24 例,糖尿病 17 例,高脂血症 33 例,心功能不全 34 例。因失访和脱落,对照组实际完成 62 例,观察组完成 65 例。两组患者一般资料和基线情况比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[1]制定标准。中医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[8]制定标准,包括肺脾气虚、肺肾气虚、肺肾气阴两虚和肺气虚证等虚证。

1.3 纳入标准 ①符合稳定期 COPD 的诊断标准;②肺功能分级为Ⅱ和Ⅲ级患者;③符合上述 COPD 中医虚证诊断标准;④年龄在 45~75 岁,男女不限;⑤研究获得医院医学伦理委员会审查同意,并取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并支气管扩张、支气管哮喘、活动性肺结核、肺脓肿等肺部疾病者;②合并其他系统严重疾病,不能控制者或恶性肿瘤患者;③合并神经精神疾病、痴呆、交流困难者;④正在参加其他药物的临床试验者;⑤严重过敏体质,对本研究已知药

物过敏者。

1.5 治疗方法 对照组参照指南^[1]采用异丙托溴铵气雾剂(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11021802),40~80 μg/次,2~4 次/d;沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克制药有限公司,国药准字 H20140382)50 μg/500 μg,每次 1 吸,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服补肺健脾益肾方。药物组成为黄芪 30 g,白术 15 g,党参 20 g,防风 10 g,茯苓 20 g,淫羊藿 10 g,紫河车 10 g,熟地黄 20 g,山茱萸 10 g,丹参 15 g,陈皮 10 g,法半夏 10 g。随证加减,咳嗽痰多者加陈皮 10 g,瓜蒌 30 g,枳壳 10 g;喘甚者加蛤蚧粉 3 g^(冲服),桑白皮 10 g,苦杏仁 10 g;痰黏难咯者加百合、沙参各 15 g;盗汗者加煅牡蛎^(先煎)、糯稻根各 30 g;腰膝酸软者加杜仲、菟丝子各 15 g;兼血瘀者加桃仁 12 g,川芎 10 g,红花 6 g;1 剂/d。饮片分别由医院中药房统一提供,每剂药物均由医院煎药室,采用煎药机统一煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,200 mL/次,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标 ①症状评估,COPD 患者采用呼吸问卷(mMRC),自我评估测试(CAT)和中医证候量表,于治疗前后各评价 1 次。②肺功能检测,采用德国耶格 MS-10S 型肺功能检测仪,记录第 1 秒用力呼气容积(FEV₁),用力肺活量(FVC)和 FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁%),治疗前后各评价 1 次。③圣乔治呼吸问卷(SGRQ)和 6 min 步行距离(6 mWD)评估,治疗前后各评价 1 次。④营养状况统计,采用微型营养评定法(MNA)^[9],MNA≥24 表示营养状况良好(A 级);17~23.5 分表示存在发生营养不良的危险(B 级);<17 分表示确定的营养不良(C 级),治疗前后各评价 1 次。⑤免疫功能检测,T 淋巴细胞亚群(CD4⁺,CD8⁺,CD4⁺/CD8⁺)和免疫球蛋白(IgG,IgM,IgA),T 淋巴细胞亚群采用流式细胞仪检测,美国 BD 公司生产的 FACS Vantage 流式细胞仪,免疫球蛋白采用免疫比浊法检测,治疗前后各检测 1 次。⑥血清蛋白检测,包括总蛋白(TB),白蛋白(ALB),前白蛋白(PAB),血红蛋白(HB),治疗前后各检测 1 次。⑦检测痰液白细胞介素-8(IL-8),IL-4 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,采用酶联免疫吸附实验法检测,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号 2016401),治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床控制为临床症状和体征大部分消失,证候积分减少≥95%;显效为

临床症状和体征大部分消失,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效为临床症状和体征部分好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效为临床症状和体征未有好转或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 19.0 统计学软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,组间资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效总有效率为 93.85%,明显优于对照组的 80.65%,比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.022$, $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者中医证候疗效比较

Table 1 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms in two groups

| 组别 | 例数 | 临床控制/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|----|--------|------|------|------|---------------------|
| 对照 | 62 | 27 | 15 | 8 | 12 | 80.65 |
| 观察 | 65 | 24 | 25 | 12 | 4 | 93.85 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 mMRC, CAT 和中医证候评分比较 治疗后两组患者 mMRC, CAT 和中医证候评分均有下降,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),治疗后观察组 mMRC, CAT 和中医证候评分均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 mMRC, CAT 和中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of mMRC, CAT and TCM symptoms in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | mMRC | CAT | 中医证候评分 |
|----|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 2.14 \pm 0.43 | 16.51 \pm 2.75 | 26.42 \pm 4.96 |
| | | 治疗后 | 0.75 \pm 0.20 ¹⁾ | 5.14 \pm 1.15 ¹⁾ | 7.26 \pm 2.31 ¹⁾ |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 2.11 \pm 0.40 | 16.39 \pm 2.69 | 27.37 \pm 5.15 |
| | | 治疗后 | 0.47 \pm 0.18 ^{1,2)} | 3.63 \pm 0.75 ^{1,2)} | 5.45 \pm 1.06 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

表 4 两组患者治疗前后 SGRQ 量表和 6 mWD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of SGRQ scale and 6 mWD in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | SGRQ/分 | | | | 6 mWD/m |
|----|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| | | | 呼吸症状 | 活动能力 | 疾病影响 | 总分 | |
| 对照 | 62 | 治疗前 | 17.14 \pm 2.83 | 11.76 \pm 2.08 | 20.29 \pm 3.17 | 49.06 \pm 6.52 | 416.76 \pm 65.63 |
| | | 治疗后 | 11.39 \pm 1.75 ¹⁾ | 7.25 \pm 1.32 ¹⁾ | 14.06 \pm 1.88 ¹⁾ | 31.29 \pm 4.34 ¹⁾ | 529.42 \pm 82.74 ¹⁾ |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 16.87 \pm 2.79 | 11.82 \pm 2.15 | 19.73 \pm 2.87 | 48.25 \pm 6.38 | 409.45 \pm 62.78 |
| | | 治疗后 | 8.79 \pm 1.52 ^{1,2)} | 5.82 \pm 1.04 ^{1,2)} | 10.34 \pm 1.63 ^{1,2)} | 26.73 \pm 3.82 ^{1,2)} | 636.27 \pm 85.62 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5,6,8 同)。

2.3 两组患者治疗前后 FVC, FEV₁ 和 FEV₁% 变化情况比较 治疗后两组 FVC, FEV₁ 和 FEV₁% 均较治疗前增加 ($P < 0.01$);治疗后观察组 FEV₁%, FEV₁ 和 FVC 均高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 FVC, FEV₁ 和 FEV₁% 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of FVC, FEV₁ and FEV₁% in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | FEV ₁ /L | FEV ₁ %/% | FVC/L |
|----|----|-----|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 1.24 \pm 0.51 | 56.37 \pm 6.75 | 1.75 \pm 0.59 |
| | | 治疗后 | 1.55 \pm 0.57 ¹⁾ | 70.49 \pm 8.87 ¹⁾ | 2.17 \pm 0.62 ¹⁾ |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 1.21 \pm 0.49 | 57.16 \pm 6.95 | 1.77 \pm 0.54 |
| | | 治疗后 | 1.71 \pm 0.55 ^{1,2)} | 78.27 \pm 9.26 ^{1,2)} | 2.52 \pm 0.60 ^{1,2)} |

2.4 两组患者治疗前后 SGRQ 量表和 6 mWD 比较

治疗后两组患者呼吸症状、活动能力,疾病影响和 SGRQ 总分均明显降低,6 mWD 显著增加 ($P < 0.01$);治疗后观察组 SGRQ 量表和总分均低于对照组,6 mWD 长于对照组 ($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 MNA 评分和 TB, ALB, PAB, HB 变化情况比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者 MNA 评分和 TB, ALB, PAB 水平均较治疗前增加 ($P < 0.01$),HB 变化无统计学意义;治疗后观察组患者 MNA 评分和 TB, ALB, PAB 水平均高于对照组 ($P < 0.01$);HB 水平组间比较差异无统计学意义,见表 5。

2.6 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化情况比较 治疗后两组患者 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平均有升高,CD8⁺ 水平下降 ($P < 0.01$);治疗后观察组 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组,CD8⁺ 水平低于对照组 ($P < 0.01$),见表 6。

2.7 两组患者治疗前后血清 IgG, IgM, IgA 水平比较 与治疗前比较,治疗后对照组血清 IgG, IgM, IgA 水平变化均无统计学意义;观察组治疗后血清 IgG, IgM, IgA 水平均有升高 ($P < 0.05$),并高于治疗后对照组水平 ($P < 0.05$),见表 7。

表 5 两组患者治疗前后 MNA 评分和 TB, ALB, PAB, HB 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of score of MNA and levels of TB, ALB, PAB and HB in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | MNA/分 | TB/g·L ⁻¹ | ALB/g·L ⁻¹ | PAB/g·L ⁻¹ | HB/g·L ⁻¹ |
|----|----|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 18.85 ± 2.88 | 57.48 ± 6.17 | 31.24 ± 4.09 | 237.82 ± 27.63 | 128.37 ± 14.28 |
| | | 治疗后 | 20.92 ± 3.15 ¹⁾ | 66.25 ± 7.25 ¹⁾ | 34.46 ± 4.57 ¹⁾ | 284.26 ± 30.18 ¹⁾ | 134.61 ± 13.25 |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 18.79 ± 2.85 | 58.65 ± 6.28 | 30.92 ± 4.13 | 239.41 ± 28.50 | 125.36 ± 12.41 |
| | | 治疗后 | 22.79 ± 3.03 ^{1,2)} | 71.54 ± 8.26 ^{1,2)} | 37.85 ± 5.06 ^{1,2)} | 316.08 ± 34.76 ^{1,2)} | 129.03 ± 13.62 |

表 6 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of T lymphocyte subsets in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | CD3 ⁺ / % | CD4 ⁺ / % | CD8 ⁺ / % | CD4 ⁺ / CD8 ⁺ |
|----|----|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 54.72 ± 6.15 | 33.98 ± 4.25 | 33.22 ± 3.84 | 0.95 ± 0.24 |
| | | 治疗后 | 61.36 ± 7.24 ¹⁾ | 38.26 ± 4.93 ¹⁾ | 30.63 ± 3.72 ¹⁾ | 1.28 ± 0.35 ¹⁾ |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 53.85 ± 6.24 | 34.12 ± 4.37 | 33.71 ± 3.92 | 0.92 ± 0.21 |
| | | 治疗后 | 67.14 ± 7.02 ^{1,2)} | 44.37 ± 5.53 ^{1,2)} | 27.07 ± 3.16 ^{1,2)} | 1.52 ± 0.41 ^{1,2)} |

表 7 两组患者治疗前后血清 IgG, IgM, IgA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of levels of IgG, IgM and IgA in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | IgA | IgM | IgG |
|----|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 1.15 ± 0.24 | 1.22 ± 0.20 | 9.15 ± 1.12 |
| | | 治疗后 | 1.20 ± 0.27 | 1.30 ± 0.25 | 9.65 ± 1.30 |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 1.17 ± 0.28 | 1.24 ± 0.21 | 9.19 ± 1.14 |
| | | 治疗后 | 1.29 ± 0.34 ^{1,2)} | 1.46 ± 0.47 ^{1,2)} | 10.53 ± 1.28 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.8 两组患者治疗前后血清 IL-8, IL-4 和 TNF- α 水平变化比较 治疗后两组患者血清 IL-8, IL-4 和 TNF- α 水平均较治疗前下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组血清 IL-8, IL-4 和 TNF- α 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 8。

表 8 两组患者治疗前后血清 IL-8, IL-4 和 TNF- α 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of levels of IL-8, IL-4 and TNF- α in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | IL-8 | IL-4 | TNF- α |
|----|----|-----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 对照 | 62 | 治疗前 | 28.62 ± 3.09 | 43.27 ± 5.93 | 24.77 ± 2.75 |
| | | 治疗后 | 23.47 ± 2.83 ¹⁾ | 36.51 ± 5.24 ¹⁾ | 19.16 ± 2.41 ¹⁾ |
| 观察 | 65 | 治疗前 | 27.79 ± 3.12 | 44.39 ± 6.20 | 25.13 ± 2.97 |
| | | 治疗后 | 19.58 ± 2.78 ^{1,2)} | 30.46 ± 4.85 ^{1,2)} | 16.37 ± 2.12 ^{1,2)} |

3 讨论

如前述, 除对外对肺功能损害外, COPD 还有诸多肺为表现, 营养不良是其中显著之一, 营养不良持续存在导致全身免疫功能下降, 学者研究显示免疫功

能与其肺功能和 COPD 急性发作次数显著相关, 可见肺部感染、营养不良、免疫力下降 3 个因素相互影响, 恶性循环, 导致 COPD 患者病情不断进展, 肺功能严重减退^[10-11]。因此改善营养, 提高患者的机体免疫功能是稳定期 COPD 综合治疗措施的重要组成部分, 改善营养状况能够明显改善 COPD 患者的肺功能状态和血气情况, 而且对提高 COPD 患者的生活质量有明显的积极意义^[2]。

现代医学对稳定期患者采取对症支持处理, 能暂时改善患者的临床症状, 降低急性加重期出现的频率、短期内改善肺功能, 但不能有效阻止患者病情的进展, 也不能改变患者肺功能进行性下降趋势。中药内服与熏洗及中医肺康复疗法等, 成为 COPD 综合治疗措施的重要组成部分^[12]。试验研究显示中药能影响炎症因子产生, 抑制气道重塑, 能调节机体免疫功能、干预血流动力学、纠正氧化/抗氧化失衡、调节细胞因子水平, 具有多靶点、多环节、多途径的调理作用^[13]。

补肺健脾益肾方中以党参、黄芪益气健脾, 熟地黄滋阴补肾, 淫羊藿补肾助阳, 为君; 白术、茯苓健脾化湿, 山药、山茱萸助熟地补肾涩精, 紫河车温肾补精、益气养血, 均为臣药; 法半夏、陈皮燥湿化痰, 防风解表散寒, 桃仁、丹参活血化瘀血通络; 苦杏仁降气止咳平喘, 润肠通便, 桑白皮泻肺平喘、利水消肿, 枳壳行气宽胸, 均为佐使之品。全方以扶正固本为主, 兼以化痰活血, 共奏健脾补肾益肺, 益气滋阴生血, 化痰平喘, 降气散瘀之功。

本组资料显示治疗后观察组 mMRC, CAT 和中医证候评分均低于对照组, 观察组中医证候疗效总

有效率为 93.85%, 优于对照组的 80.65%, 观察组 FVC, FEV₁ 和 FEV₁% 均高于对照组, 提示了补肺健脾益肾方的使用明显减轻了稳定期 COPD 患者的临床症状, 改善了患者的肺功能, 优于单纯的西医疗效。治疗后观察组呼吸症状、活动能力和疾病影响和 SGRQ 总分均低于对照组, 6 mWD 长于对照组, 提示了补肺健脾益肾方能提高患者的生活质量和运动能力, 促进行了疾病的康复。

MNA 包括了人体测量指标(如身高、体重、上臂围等)、整体评估、膳食评估和主观评定等, 是适合中老年患者的简单易行、有效快速的人体营养状况评定方法, 为临床广泛使用^[14]。血浆蛋白能反映机体蛋白质营养状况。本研究显示治疗后观察组患者 MNA 评分高于对照组, TB, ALB, PAB 水平均高于对照组, 治疗后观察组 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 观察组治疗后 IgG, IgM, IgA 水平均有升高, 并高于治疗后对照组水平, 提示了补肺健脾益肾方改善了 COPD 患者的营养不良状况, 提高了机体的细胞免疫功能和体液免疫功能, 从而可增加呼吸肌储备, 阻止呼吸系统结构和功能进行性减退, 有利于肺功能的改善和呼吸困难等症状的减轻。

COPD 患者存在全身和气道免疫炎症反应, 是导致肺组织进行损害和肺功能下降的重要原因^[15]。IL-4 增强淋巴细胞、单核细胞、嗜酸粒细胞与内皮细胞结合而引起炎症细胞对局部组织的浸润^[16]; IL-8 可促进炎症循环, 导致组织损伤, 引起气道壁增厚及管腔狭窄, 导致气流阻塞, 是 COPD 气道炎症发生发展的重要因子^[17]; TNF- α 是重要炎症放大因子, 能诱导内皮细胞表达黏附分子, 介导白细胞黏附于血管内皮细胞, 巨噬细胞和中性粒细胞释放更多炎症因子, 可以促进中性粒细胞的细胞外蛋白分解, 是肺气肿形成机制之一^[16]。本研究显示在西医常规干预的基础上, 采用补肺健脾益肾方治疗后患者血清 IL-8, IL-4 和 TNF- α 水平均低于对照组, 提示了补肺健脾益肾方能抑制细胞因子表达, 减轻 COPD 患者的炎症因子反应, 起到减轻肺功能损害的作用。

[参考文献]

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[2] 瞿波, 董守金, 蔡林丽, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期的中西医肺康复研究进展[J]. 华西医学, 2014, 29(2): 385-390.

[3] 牟静, 王晓芝. 营养状况对慢性阻塞性肺疾病患者

肺功能的影响[J]. 滨州医学院学报, 2016, 39(1): 63-64.

[4] 韩利红, 张国俊. 老年慢性阻塞性肺疾病患者血清细胞因子及细胞免疫的水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(21): 6065-6066.

[5] 李建生, 余学庆, 王明航, 等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6): 1607-1614.

[6] 许光兰, 韦艾凌, 黄美杏, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证型与免疫功能关系的初步研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(4): 983-984.

[7] 谢天, 张炜. 补肺健脾益肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1): 173-176.

[8] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.

[9] Vellas B, Guigoz Y, Garry P, et al. The Mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients (see comments)[J]. Nutrition, 1999, 15(2): 116-119.

[10] 许亚丽, 潘磊, 钱进, 等. 营养支持对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及 6 min 步行距离的影响[J]. 中国老年学, 2013, 33(9): 2008-2010.

[11] Tsumakidou M, Bouloukaki I, Thimaki K, et al. Innate immunity proteins in chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Exp Lung Res, 2010, 36(6): 373-380.

[12] 廖丽君, 张鹏飞, 陈斯宁. 中医特色疗法治疗 COPD 稳定期研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(7): 1-4.

[13] 李竹英, 王一轩, 刘文波. 中医药干预慢性阻塞性肺疾病稳定期实验研究进展[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 305-307.

[14] Yoshikawa M, Fujita Y, Yamamoto Y, et al. Mini nutritional assessment short-form predicts exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir, 2014, 19(8): 1198-1203.

[15] Moermans C, Heinen V, Nguyen M, et al. Local and systemic cellular inflammation and cytokine release in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cytokine, 2011, 56(2): 298-304.

[16] 王海峰, 李素云, 王明航, 等. 中药穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病患者临床观察及免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1209-1211.

[17] 吴红红, 魏晓丽, 何英. 慢性阻塞性肺病患者的血清 IL-8, TNF- α 变化及其与肺功能的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2012, 35(10): 1356-1358.

[责任编辑 何希荣]